Docteur Paul MINEUR
Ancien Externe
des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Rétention chlorurée chez la Femme enceinte

PARIS
LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
Louis ARNETTE
2, Rue Casimir-Delavigne, 2

1920

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRINDEAU

Professeur de la Clinique d'Accouchement
à la Faculté de Médecine de Paris

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de notre thèse, ce dont
nous lui sommes reconnaissant

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR DEMELIN

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Accoucheur de l'Hôpital Lariboisière

qui a bien voulu nous guider de
ses conseils éclairés.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. le Doetcur ROCHARD,
le Professeur ACHARD,
le Docteur SOULIGOUX,
le Professeur LÉON BERNARD,
le Professeur DUPRÉ,
le Docteur CHAPUT (*in memoriam*),
le Docteur BRAULT,
le Docteur DEVRAIGNE,
le Doctcur NETTER,
le Docteur HALBBON.

A MM. les Docteurs BOURGES, VIGNES,
LÉVY-DARRAS et CHATELIN.

INTRODUCTION

L'importance du rôle des chlorures dans l'organisme est attesté par les nombreuses recherches dont ils ont été l'objet depuis une vingtaine d'années. Mais, d'une manière générale, l'attention des observateurs a été attirée du côté pathologique de la question, plutôt que du côté physiologique. Au cours de la grossesse, en particulier, le rôle des chlorures a donné lieu à des travaux peu nombreux. C'est pourquoi, nous nous proposons dans ce travail, d'étudier l'élimination des chlorures chez la femme enceinte normale, sur le conseil de notre maître le Docteur Demelin. Il nous a manifesté pendant le temps où nous avions l'honneur de fréquenter son service, toute la bonté, toute la bienveillance avec lesquelles il sait encourager ses élèves. Nous le prions d'agréer ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre dévouement.

Nous étudierons d'abord l'historique de la question et les résultats des observations publiées jusqu'à ce jour. Nous exposerons ensuite nos expériences personnelles, dont nous discuterons les résultats. Enfin, nous rapporterons les diverses interprétations proposées des phénomènes observés, et nous exposerons notre opinion sur la question.

HISTORIQUE

Peu de travaux ont été publiés sur les variations des chorures urinaires à la fin de la grossesse normale.

D'après *Chalvet et Barlemont* les chlorures urinaires augmenteraient ; c'est l'opinion acceptée par *Tarnier et Chantreuil* dans leur Traité d'Accouchements.

Polimanti et *Sapelli* en 1876 étudièrent spécialement l'élimination des chlorures à la fin de la grossesse. Leurs recherches ont porté sur des femmes arrivées au 5e mois et voici les chiffres qu'ils ont relevés :

5e mois	7 g. 21	de chlorures	par jour
6e —	5 g. 29	—	—
7e —	4 g. 65	—	—
8e —	2 g. 34	—	—
9e —	2 g. 39	—	—

La quantité de chlore urinaire serait donc dès le 5e mois, inférieure à la normale, elle irait en diminuant sans cesse pour atteindre un poids infime.

Boni en 1903 a constaté la diminution des chlorures

urinaires à la fin de la grossesse, par contre *Klemmer* a trouvé que leur poids ne subissait aucun changement.

En 1907 *Bar* publie sur ce sujet une longue étude très documentée.

Sa première observation fut faite dans les conditions suivantes.

Il détermina le poids des chlorures urinaires chez 26 femmes enceintes de plus de 7 mois. Sur ces femmes 15 étaient primipares et 11 multipares ; elles étaient vigoureuses et paraissaient bien portantes ; aucune n'était albuminurique. Elles étaient hospitalisées et soumises à un régime libre au point de vue du poids du sel. L'observation a porté sur un temps variant de 2 à 12 jours.

Il trouva que le poids moyen de chlorures éliminés par femme et par jour était de 11 g. 67 chez les primipares et de 11 g. 58 pour les multipares.

La quantité de chlorure urinaire n'était donc pas influencée par le fait de la grossesse ou par le fait de la primiparité ou de la multiparité ; car le poids normal de chlorures ingérés est fixé en moyenne à 12 gr. par un grand nombre d'auteurs.

Cette conclusion nous paraît discutable. Nous croyons la ration de chlorures assez facilement variable d'un sujet à l'autre et chez un même sujet d'un moment à l'autre. Nous n'en prendrons comme témoin que la forte différence qu'on remarque en France entre la ration du sel du soldat et celle du marin : 15 et 22 gr. par jour. Les habitudes individuelles et une foule d'autres causes agissent d'une manière importante sur le régime alimentaire.

Cette fixité de la ration chlorurée ne nous paraît donc pas assez nette pour pouvoir en tirer des conclusions sûres.

D'ailleurs *Bar* reconnaît que cette moyenne est obtenue par addition de chiffres extrêmes très disparates puisqu'ils vont de 4 g. 10 à 20 g. 29. Ce qui ajoute encore à notre incertitude pour les raisons qu'il résume lui-même ; observation trop courte, régimes trop différents, coefficients personnels.

Bar retient de cette observation que chez certaines femmes les chlorures urinaires diminuent nettement vers la fin de la grossesse et que les recherches doivent être faites dans des conditions expérimentales.

Bar et Daunay expérimentèrent alors sur des chiennes. A vrai dire, les mêmes expériences peuvent être faites sur la femme puisqu'il s'agit de faire le bilan des chlorures.

Sur 7 cas, ces auteurs n'observèrent que quatre fois de la rétention chlorurée au-delà des besoins du fœtus.

Chez la femme les recherches portaient sur 7 cas également ; le sel était dosé dans la ration journalière et variable. Ces femmes étaient bien portantes et ne présentaient pas de diarrhée.

Une fois il n'y eut de rétention à aucun moment, une seconde fois une rétention passagère s'observa avec un régime assez fortement chloruré, puis céda lorsque le régime abaissa sa teneur en Cl Na de sorte que l'ensemble de l'expérience ne montre pas de rétention.

Dans les cinq derniers cas la rétention fut constante au-dessus de 6 à 7 grammes de Cl Na ingéré *pro die*.

Bar et Daunay concluent de tout ceci qu'il existe souvent de la rétention chlorurée chez la femme enceinte, soit sur un groupe de femmes, soit chez une même femme d'une époque à l'autre de sa grossesse. C'est ce qu'ils expriment en disant *qu'au cours de la grossesse il y a facilement rétention des chlorures.*

EXPÉRIENCES PERSONNELLES

Nous avons établi nos bilans chlorurés en soumettant les femmes observées à un régime déchloruré et en leur faisant ingérer par jour une quantité connue de chlorure de sodium.

Ce régime, préconisé par Widal, comporte les quantités suivantes d'aliments par jour :

500 grammes de pain sans sel.
400 — pommes de terre cuites à l'eau.
200 — de viande sans sel.
80 — de beurre.
1 litre de bière et 1 litre de limonade.

Ce régime apporte à l'organisme en moyenne 1 g. 50 de chlorure de sodium par jour.

Cette quantité est admise comme pratiquement constante. Nous reviendrons d'ailleurs plus loin sur ce point.

Nous avons fait ingérer par jour, à part, aux femmes que nous avons observées, douze grammes de chlorure de sodium. Elles acceptèrent facilement cette ration quo-

tidienne de sel qui eut pu être modifiée sans changer la signification de nos recherches.

Ces 13 g. 50 représentent à peu près en effet la ration habituelle journalière.

Il est bien évident que cette quantité de sel fut la seule absorbée, et qu'il n'y a pas d'autres portes d'entrée pour cet élément.

La sortie est soumise à un contrôle moins rigoureux. Les reins, ne sont pas l'unique émonctoire des chlorures ; les matières fécales, la sueur et les larmes en contiennent aussi.

Mais ce dernier élément est négligeable, la sueur ne prendrait d'importance à ce sujet qu'en cas de sécrétion très abondante ; enfin les fèces n'entraînent une grande quantité de chlorures qu'en cas de diarrhée.

Les femmes enceintes sur lesquelles ont porté nos investigations n'ont présenté ni sueurs ni diarrhée pendant le temps où nous les avons observées. D'autre part on peut estimer à 0 g. 90 par jour la quantité de chlorures qui sortent par d'autres voies que le rein.

Les urines recueillies ont été analysées chaque jour au moyen de l'appareil d'Agasse-Lafont.

Cet appareil se compose d'un tube d'Esbach qui, à côté des divisions habituelles en porte d'autres. La plus inférieure de ces divisions porte la lettre V ; quelques centimètres plus haut une autre division est marquée d'un R.

Enfin immédiatement au-dessus de cette dernière s'échelonnent des divisions dont chacune, elle-même divisée en deux, représente un gramme de chlorures.

On introduit dans le tube l'urine à examiner jusqu'au trait V, on ajoute ensuite un réactif spécial jusqu'à la marque R. Ce réactif de couleur jaune présente la composition suivante :

Bichromate de potassium...	2 grammes
Acide acétique.....	3 grammes
Acetate de soude.....	10 grammes
Eau distillée. Q S P.....	1 litre.

On ajoute alors goutte à goutte une solution normale d'Az O^3 Ag.

Az O^3 Ag cristallisé pur.....	29 gr. 075
Eau distillée Q S P.....	1 litré

L'azotate d'argent précipite les chlorures à l'état de chlorure d'argent ; lorsque tous les chlorures ont été précipités, l'azotate d'argent précipite le bichromate de potassium à l'état de bichromate d'argent rouge.

En fait voici comment se passent les choses.

Les gouttes rougissent la portion du tube dans laquelle elles tombent. Cette coloration disparaît par agitation : lorsqu'elle persiste après cette manœuvre on lit sur les petites divisions la quantité de chlorures par litre à laquelle correspond la quantité de liqueur titrée versée.

Il est bon de vérifier l'appareil. Pour cela on se sert d'une solution de Cl Na de titre connu.

Cette investigation a l'avantage d'exercer l'œil à reconnaître le virement de teinte du jaune au rouge qui

marque le point ou l'on doit s'arrêter. C'est d'ailleurs là un point délicat commun à beaucoup d'analyses quantitatives.

Les femmes que nous avons suivies présentaient l'état suivant.

Elles étaient toutes dans le 9e mois de la grossesse, elles ne présentaient aucune affection cardiaque, ni fièvre, ni diarrhée. Elles ne présentaient pas d'albumine dans les urines ni aucun trouble attribuable à une affection rénale.

Elles furent mises au régime trois jours avant le début des analyses, qui donnèrent les chiffres suivants :

Th..., Novembre 1919

Dates	Quantité d'urine	Chlorures en gr. par litre	Chlorures par jour
18	1500	10	15
19	1200	9	11 80
20	760	11	8 30
21	1000	9 50	9 50
22	1000	3 50	3 50
23	1000	6	6
24	1250	11	13 75
25	1125	7	7 09
26	1000	10 50	10 50
27	1100	11 50	12 60
28	1200	11 50	13 80

R..., Décembre

Dates	Quantité d'urine	Chlorures en gr. par litre	Chlorures par jour
2	850	10	8 50
3	500	15	7 50
4	1750	6 50	11 30
5	1750	6 50	11 30
6	700	10 50	7 30
7	1000	6 50	6 50

A... Madeleine, Décembre-Janvier

Dates	Quantité d'urine	Chlorures en gr. par litre	Chlorures par jour
24	1000	10 50	10 50
25	1200	10 50	12 60
26	1100	8 50	9 30
27	1000	9	9
28	2000	9	18
29	1500	9	13 50
30	1000	7 50	7 50
31	850	12	10 20
1	1500	8 50	12 70
2	1000	8 50	8 50

C..., Janvier

Dates	Quantité d'urine	Chlorures en gr. par litre	Chlorures par jour
3	1050	7	7 30
4	1000	11	11
5	750	11	8 20
6	750	6	4 50
7	1400	6	8 40
8	1650	8	13 20
9	750	9	7
10	750	7	5 20
11	1000	7	7
12	1500	7	10 5

B... Eugénie, Janvier

Dates	Quantité d'urine	Chlorures en gr. par litre	Chlorures par jour
13	1250	7	8 75
14	1600	6	9 60
15	1400	5	7
16	1600	5	8
17	1400	6	8 40
18	1100	4	4 40
19	900	4	3 60
20	1250	6	7 50
21	1250	5	6 25
22	1000	5	5
23	750	5	3 75
24	750	7	4 90
25	1100	7	7 70

Si nous faisons l'addition des Chlorures éliminés pendant l'expérience pour chacun de ces cas nous trouvons les chiffres suivants :

T ..... 117 70.
R ..... 52 40.
A ..... 91 80.
C ..... 82 30.
B ..... 84 55.

Si nous admettons le chiffre moyen de 0 g, 90 par jour pour l'élimination extra rénale des chlorures nous obtenons les chiffres rectifiés suivants :

T ..... 117 70 + 9 90 = 127 70.
R ..... 52 40 + 5 40 = 57 80.
A ..... 91 80 + 9 = 110 80.
C ..... 82 30 + 9 = 91 30.
B ..... 84 55 + 11 70 = 96 25.

Cette quantité de chlorures éliminée se tient pour toutes les femmes observées bien au-dessous de la quantité ingérée.

Si nous portons au numératenr les entrées et au dénominateur les sorties, nous obtenons les chiffres suivants :

T ..... : 148 50
127 60

R ..... : 81
57 80

A ..... : 135
100 80

C. ..... : 135
91 30

B. ..... : 175 50
96 25

On remarquera qu'il s'agit là de chiffres portant sur

des observations de longue durée et dont la valeur ne peut être contestée en elle-même.

Il y a de fortes variations dans l'élimination journalière qui va du simple au double mais presque jamais dans les analyses que nous avons faites nous n'avons vu de déficit chloruré.

CRITIQUE DE CES OBSERVATIONS

On pourrait objecter que l'ingestion n'a pas atteint le taux prescrit quotidiennement. Nous croyons que le chiffre de 13 g. 50 par jour est un chiffre à peu près moyen, inférieur très notablement au chiffre de la consommation militaire pour prendre un exemple.

Quant à l'exactitude de la méthode de dosage que nous avons employée, nous croyons pouvoir affirmer que les quantités de chlorures éliminés ne sont certainement pas supérieures à celles que nous avons constatées. En effet nous savons par expérience que l'appareil et la méthode dosent correctement le Cl Na en solution aqueuse. Or dans l'urine on rencontre des bases azotées qui peuvent être précipitées par l'Azotate d'argent retardant l'apparition de la coloration rouge ; c'est-à-dire donnant à la lecture une teneur en chlorures supérieure à la teneur réelle, mais évidemment jamais inférieure. Ces erreurs ne pourraient que renforcer le sens de nos constatations.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Nous venons de voir la fréquence de la rétention chlorurée au cours de la grossesse ; quelle en est la cause ?

La rétention chlorurée peut relever de 3 ordres de causes, causes rénales, causes circulatoires et causes interstitielles ou générales. Parmi les premières, les néphrites seules peuvent amener une rétention chlorurée sans autres symptômes grossièrement apparents. Or, nous savons que, s'il existe des albuminuries sans néphrite, il n'existe pas de néphrite sans albuminurie ; celle-ci peut, d'ailleurs être minime ou inconstante. Dans aucun des cas qui sont rapportés ou dont il est fait mention ici, il n'y eut d'albuminurie ; il n'y eut jamais, non, plus, d'affection cardiaque, vasculaire ou générale. D'autre part, les sujets normaux ne présentant jamais de rétention chlorurée, nous sommes donc fondé à reconnaître la grossesse pour cause de cette rétention chez la femme enceinte.

Mais cette rétention, pour fréquente qu'elle soit, ne

paraît pas constante ; les recherches de Bar et Daunay ont montré ce fait et, sur nos cinquantes analyses journalières, nous avons pu noter trois fois son absence. Et cependant, l'état de gestation agit dans tous ces cas.

Cette objection ne nous arrêtera pas ; la grossesse n'est pas, en effet, toujours identique à elle même, et les éléments qui causent ce trouble pathologique peuvent n'être point constants.

La première explication qui se présente naturellement à l'esprit attribue à l'œuf cette rétention de chlorures qu'il utiliserait pour lui-même. En fait, d'après Michel, la quantité de chlore contenudans le corps du fœtus, s'accroît du début à la fin de la vie intra-utérine, mais dans de très faibles proportions.

Un fœtus de 5 mois pesant 445 grammes contiendrait 1 g. 76 de Na Cl.

Un fœtus de 7 mois pesant 1024 grammes contiendrait 4 g, 88 de Na Cl.

Camerer et Hugounenq, chacun de leur côté, ont analysé les centres de fœtus à terme et ont trouvé le premier 14 gr. 50 % de Cl. Na et le second 7 gr. 02 %.

Le fœtus, à la fin de la grossesse, gagne environ 30 gr. par jour ce qui correspond à 0 g. 93 de Cl. Na.

Cette cause de rétention est donc négligeable.

Trois ordres de causes modifient l'élimination des diverss matériaux de l'urine, comme nous l'avons vu plus haut : Les troubles de la circulation, les troubles de l'appareil excrétoire et secrétoire la retention interstitielle ou tissulaire.

Le type des premiers est l'asystolie ; les néphrites

constituent le second. enfin les maladies générales et en particulier les infections aiguës, entraînent des modifications urinaires connues depuis longtemps.

Bar et Daunay attribuent la rétention chlorurée de la grossesse à deux causes : l'augmentation de la masse du sang et la compression des uretères.

Depuis longtemps, disent-ils, l'attention a été attirée sur l'augmentaiton de la masse du sang pendant la gestation et les expériences de *Spiegelberg* et *Gscheidlen* faites sur des chiennes ont permis de préciser le taux de cette augmentation. Ce phénomène, qui est constant. s'observe également chez la femme.

On sait, que malgré cette augmentation de la masse sanguine, les conditions mécaniques dans lesquelles se fait le travail du cœur ne se trouvent pas modifiées, et qu'il en est ainsi grâce à l'ectasie du système veineux qui est proportionnelle à l'accroissement du volume du sang.

Cette ectasie des vaisseaux veineux a pour premier effet une circulation plus lente du sang, au moins dans les vaisseaux élargis. Dans quelle mesure ce ralentissement retentit-il sur la circulation capillaire générale et, en particulier sur la circulation glomérulaire ?

Il est bien difficile de le dire. Mais la fréquence avec laquelle se dilate le cœur droit chez la femme enceinte donne à penser qu'une gêne réelle existe souvent dans tout le système veineux et que cette gêne doit retentir sur la circulation capillaire.

Ceci s'observe en effet dans l'asytolie. On voit dans ce syndrome une retention uréique et chlorurée souvent

très considérable et cependant on ne saurait voir la cause de ce trouble dans une lésion propre du rein. Lorsque, sous l'influence de la thérapeutique, le cœur est redevenu suffisant, la diurèse s'établit immédiatement.

C'est la preuve expérimentale que dans ce cas là le trouble circulatoire est la seule cause de la rétention.

Mais nous ne croyons pas que les deux cas soient comparables. L'asystolie et l'hyposystolie s'accompagnent d'hypotension artérielle et d'hypertension veineuse et ces deux éléments jouent certainement un rôle prépondérant dans la circulation capillaire et la rétention rénale et interstitielle des chlorures. Or la femme enceinte normale présente une tension artérielle normale et M. *Bar* nous montre phénomène curieux, que l'hyperchlorure alimentaire entraîne une élévation de tension artérielle ce qui aurait pour effet d'amener la diurèse. Au contraire, c'est dans ces cas d'hyperchlorure alimentaire qu'on observe le plus de rétention, comme cela se passe au cours des rétentions chlorurées des états pathologiques.

Un autre argument à notre sens, s'oppose à admettre un trouble de la circulation glomérulaire, c'est l'absence d'albuminurie. Cliniquement l'albuminurie est constante dans l'hyposystolie et l'asystolie où existe une gêne avérée de cette circulation. Expérimentalement la compression des veines rénales fait apparaître à coup sûr l'albumine dans l'urine. Or il n'en est pas fait mention dans les cas les plus évidents de rétention chlorurée chez la femme enceinte.

Si les troubles circulatoires ne peuvent expliquer le phénomène, ne peut-on invoquer un facteur rénal ?

Bar invoque la compression des uretères qui se rencontre, on le sait, assez fréquemment au cours de la grossesse.

L'utérus gravide en se développant comprime l'uretère dans son trajet pelvien et gêne l'excrétion de l'urine En arrière de la partie comprimée, il se fait de la stase urineuse et les parois du conduit urinaire, soumises à un excès de pression se laissent dilater. Cette dilatation détermine quelques lésions histologiques.

La dilatation des conduits urinaires pendant la grossesse est fréquente. Les autopsies de femmes mortes enceintes ou peu après un accouchement font voir le plus souvent un degré plus ou moins accentué d'ectasie des uretères et des bassinets.

Cruveilhier avait remarqué la dilatation de la partie supérieure des voies urinaires : dans son Traité d'anatomie descriptive, il dit avoir observé à l'hôpital de la Maternité que les uretères des femmes mortes en couches étaient considérablement augmentés. Cependant Mayor nie la fréquence de l'oblitération urétérale, et, dans les autopsies dont il rapporte les observations dans sa thèse, il n'aurait rencontré l'uretère dilaté qu'une seule fois.

Statdtfeld, Löhlein, Olshausen, Pollak, recherchant la pathogénie de l'albuminerie gravidique et de l'éclampsie ont examiné les conduits excréteurs de l'urine chez des femmes mortes pendant la puerpéralité.

Stadtfeld sur 16 femmes mortes d'affections diverses

pendant la grossesse, a trouvé 9 fois de la dilatation des uretères.

Löhlein, chez 32 éclamptiques, a observé 8 fois que les uretères étaient dilatés ; la dilatation siégeait 2 fois exclusivement du côté droit ; 5 fois la dilatation était double, mais toujours plus accentuée du côté droit.

Olshausen a recherché dans 37 autopsies de femmes enceintes l'état des uretères ; il a relevé 25 fois l'ectasie de ces conduits : 13 fois la dilation existait des deux côtés ; 12 fois elle était d'uu seul côté : 2 fois à gauche et 10 fois à droite.

Pollak a fait à l'hôpital de Vienne 130 autopsies d'éclamptiques ; 35 fois les uretères étaient dilatés ; 18 fois la dilatation était bilatérale ; 17 fois elle était unilatérale et siégeait du côté droit.

De ces recherches, il résulte donc que dans 34 °/₀ des cas environ on trouve les uretères dilatés pendant la grossesse ; la dilatation existe surtout du côté droit.

L'ectasie siège au niveau du bassinet et de la portion abdominale du conduit urétéral. Elle est donc sous la dépendance d'une compression qui agit sur la portion pelvienne de l'uretère.

Cathala dans sa thèse sur les pyélonéphrites gravidiques explique ce phénomène.

Il rappelle l'anatomie des uretères et leurs rapports avec l'utérus normal.

Pendant la grossesse, les raprorts des uretères et de l'utérus se modifient. A partir du quatrième mois, l'utérus gravide remplit tout le petit bassin et repousse les organes qui y sont contenus. En avant il se rapproche du

pubis, et la vessie, manquant de place, remonte au-dessus du détroit supérieur, tirant sur l'uretère qu'elle tend contre la symphyse pubienne. Les uretères peu éloignés de la matrice entrent rapidement en contact avec elle. L'utérus, situé entre les deux conduits tend à les éloigner l'un de l'autre ; appliqué contre eux, ils les repousse en dehors et en bas. Gênés par le développement de l'organe gestateur, les uretères se trouvent fréquemment comprimés.

Par quel mécanisme et en quel point se fait leur compression ?

On admet généralement que la compression se produit au niveau du détroit supérieur et que l'urétère se trouve pincé entre la ceinture osseuse du bassin et les parois de l'utérus gravide.

Mais on ne comprend pas pour quelle raison l'uretère serait comprimé contre la paroi pelvienne plutôt que les autres organes qui se trouvent au niveau du détroit supérieur, en particulier l'intestin et les vaisseaux iliaques. Sa situation doit même le défendre contre la compression du globe utérin ; il se trouve, en effet, comme nous l'avons vu, au devant de la symphyse sacro iliaque, dans une dépression du détroit supérieur et protégé par la saillie du promontoire.

D'autre part la compression qui s'exerce dès le cinquième ou sixième mois devrait augmenter jusqu'à l'accouchement amenant une obstruction complète et le développement d'une hydronéphrose, ce qui est exceptionnel et ne s'observe que dans certains cas de rétroversion de l'utérus gravide enclavé dans le petit bassin.

Cathala croit que la compression urétérale peut s'exercer par un autre mécanisme.

L'utérus, en augmentant de volume, repousse la vessie en avant et en haut ; l'uretère qui vient de la partie postérieure de l'excavation, a un espace plus grand à parcourir pour arriver à son point terminal. Sa courbure, en se redressant, pourrait lui permettre de gagner un peu de longueur, mais, au contraire, elle se trouve plutôt exagérée par suite du développement de l'utérus qui refoule l'uretère en bas et en dehors. Celui ci doit donc effectuer un trajet beaucoup plus long,

Ainsi la distance que doit traverser la portion pelvienne de l'uretère se trouve augmentée et le conduit ne peut se redresser pour compenser ce que la projection de la vessie en avant lui a fait perdre. Il est tiraillé, étiré et, de plus comprimé sur la paroi utérine contre laquelle il s'applique intimement et qui, le repoussant en bas et en dehors le distend et l'aplatit.

L'obstacle à l'écoulement de l'urine se trouve ainsi réalisé ; il est plus faible que celui qui serait constitué par l'utérus comprimant l'uretère sur le détroit supérieur, mais il est suffisant pour gêner le cours de l'urine. Il suffit en effet d'un très léger obstacle ; *Halberstma* a obtenu, par compression de l'uretère d'un chien sur un trajet de 8 millimètres par un poids de 5 grammes, l'arrêt de l'écoulement d'une colonne d'urine de 400 gr.

On sait, d'autre part, que la pression de l'urine dans le bassinet est minime ; d'après les recherches de *Ludwig et Löbel* elle ne dépasserait pas 10 millimètres de mercure.

La fréquence de la compression urétérale gravidique ne saurait donc être contestée ; elle est certainement au moins aussi fréquente que la rétrodilatation, celle-ci pouvant en effet survenir plus ou moins tardivement.

Quel est l'effet de cette compression sur l'écoulement de l'urine ? A n'en pas douter elle produit une diminution de vitesse du courant urinaire qui peut être alors remonté par certains microbes pathogènes, le fait est bien connu.

Mais il est permis de penser que la dilatation urétérale elle-même supplée à ce ralentissement et que le débit urinaire n'est pas modifié pour cela. Car le débit d'un uretère normal pourrait être certainement beaucoup plus considérable qu'il ne l'est habituellement.

Plus important serait le rôle des lésions rénales liées à la compression. Ces lésions ont eté étudiées expérimentalement par *Strauss et Germont*. Ces auteurs ont surtout cherché à mettre en lumière le rôle qu'il faut assigner à l'élément mécanique, en dehors de toute infection. Ils déterminaient une obstruction par ligature aseptique de l'uretère chez le cobaye. Les conditions ne sont donc pas tout à fait les mêmes que dans la compression du conduit urinaire par l'utérus gravide, car ils produisaient une obstruction complète ; et nous reviendrons sur ce point important ; cependant on peut considérer les lésions du début comme analogues à celles que produirait un obstacle incomplet. Dès que la pression s'exerce dans le rein, les tubes contournés sont dilatés ; *Strauss et Germont* ont même constaté que c'était par eux

que commençait la dilatation et que c'était toujours là qu'elle acquérait son maximum de développement.

Les épithéliums de revêtement s'aplatissent, cet aplatissement est extrêmement marqué sur les tubes contournés dès les premiers jours qui suivent la ligature. De cylindrique et nettement différencié qu'il est à l'état normal, l'épithélium devient pavimenteux. Les canalicules sont revêtus d'une couche unique de cellules aplaties formées d'un noyau circulaire entouré d'un manteau de protoplasma grenu. Toute trace de striation disparaît. L'épithélium perd son caractère spécifique pour se transformer en un épithelium pavimenteux indifférent.

Les tubes droits subissent une dilatation de leur lumière et un aplatissement des épithéliums quoique moins rapidement et d'une façon moins accusée que les tubes contournés.

On ne trouve jamais, quand on opère aseptiquement, de réaction inflammatoire ni de sclérose conjonctive. *Strauss et Germont* ont montré que si *Charcot et Gombant* avait obtenu des infiltrations leucocytaires et parfois même de véritables abcès microscopiques, c'est qu'ils avaient opéré dans des conditions d'asepsie insuffisante, Cornil et Brault ont confirmé les conclusions de Straus et Germont et l'analyse des expériences d'*Aufrecht*, *d'Helferich*, *de Bos* conduit aux mêmes conclusions.

Les lésions de distension des tubes urinifères qu'on a produites expérimentalement chez les animaux peuvent se rencontrer dans les reins des femmes mortes en couches. On en trouve plusieurs observations dans les thèses de *Mayor et de Bouffe de Saint Blaise*.

Mais ces lésions ne sont pas fréquentes chez la femme, car elles ne se produisent qu'au bout d'un temps fort long suivant *Cohnheim et Albarran* et lorsqu'elles existent la question se pose de savoir quelle peut être leur action sur la valeur fonctionnelle du rein. Elles ne sont point comparables aux lésions des néphrites et en fait Achard a montré depuis longtemps déjà que le chlorure de sodium passe à travers des reins presque entièrement détruits, au cours d'une pyonéphrose par exemple.

Chez les malades qui présentent une dilatation urétérale, la fonction rénale est bien atteinte mais d'une manière particulière.

La rétention chronique incomplète provoque parfois la formation d'énormes poches pyélo rénales, la tension s'élève dans la poche, mais la tension n'est pas suffisamment élevée pour arrêter la sécrétion. L'urine secrétée perd peu à peu ses qualités et à la dilatation des canalicules et des éléments rénaux succède l'atrophie.

Or il ne peut en être ainsi au cours de la grossesse. Il est bien évident en effet que la grossesse normale ne laisse pas de lésions rénales derrière elle ; c'est donc qu'au cours même de la gestation les éléments secréteurs du rein ne subissent aucune atteinte ; les lésions atrophiques ne sauraient en effet regresser une fois qu'elles sont établies.

Le facteur interstitiel nous paraît être la cause de la rétention chlorurée gravidique.

L'existence de ce facteur ne saurait être mieux démontrée qu'au cours des maladies fébriles.

Chauffard constate, dans sa thèse d'agrégation, que

les chlorures urinaires diminuent dans toutes les maladies aiguës, fébriles, presque au point de disparaître tout à fait. Ils reparaissent au moment de la défervescence et deviennent même surabondants. *Oppolzer* avait déjà noté que si l'on donne une grande quantité de sel à un fébricitant, il le retient et ne l'élimine qu'après la crise.

On ne peut expliquer ce phénomène que par une rétention au sein même des tissus.

Les reins ne présentent en effet que des modifications banales que l'on peut retrouver dans d'autres organes, hors les cas de néphrites au cours des maladies fébriles.

Le processus intime de cette rétention nous échappe et les quelques recherches expérimentales pratiquées jusqu'ici ne font guère que confirmer ce fait sans l'éclaircir beaucoup.

Snapper a constaté in vitro que les globules rouges normaux cèdent leurs chlorures en présence de sulfate de soude, tandis que les globules rouges de pneumoniques les retiennent.

La grossesse agit à notre avis sur les chlorures par les modifications humorales qu'elle engendre dans tout l'organisme. Nous croyons que cette rétention chlorurée est secondaire à une rétention hydrique, primitive et d'ailleurs modérée, de tous les tissus.

Dans une série de travaux publiés en 1914 Mayer et Schaeffer ont étudié les conditions qui régissent la teneur en eau des cellules. L'eau est en effet inégalement répartie entre les différents tissus. Ils ont recherché les éléments cellulaires variant avec cette teneur en eau et ils

ont trouvé que l'imbibition dans les tissus semblait d'autant plus grande que le rapport

$$\frac{\text{cholesterine}}{\text{acides gras}} \text{ ou } \frac{\text{cholésterine}}{\text{phosphore lipoïdique}}$$ est plus grand.

Ce rapport est dénommé par eux coefficient lipocytique.

$$\frac{\text{IM}}{\text{coefficient lipocytique}} = \text{K}.$$

Le rapport de l'imbibition maxima des lésions, IM, au coefficient lipocytique de ces tissus est égal à une constante K.

Quel est le rôle des lipoïdes ? Si l'on s'en tient aux notions courantes on remarque immédiatement que les composés d'acides gras et les substances insaponifiables ne sont pas miscibles avec l'eau.

En effet, même si l'on admet que les phosphatides et les composés d'acides gras donnent des émulsions stables, il n'en reste pas moins que leur liaison avec l'eau est bien moins grande que celle des albuminoïdes. En fait c'est eux qui constituent l'obstacle à la pénétration de l'eau dans le gel protoplasmique. Considérée seule, la cholestérine plus encore que les autres lipoïdes, doit s'opposer à la pénétration de l'eau.

Mais il se trouve que ce corps a, en outre, une propriété fort importante. On sait depuis longtemps que les laines brutes non dégraissées sont susceptibles de retenir des quantités d'eau considérables. Cette propriété est due au suint et on la retrouve après raffinement de ce produit, dans la lanoline. C'est en partie à cette propriété qu'on doit l'introduction de cette substance en phar-

macologie. Quoique l'étude chimique de la lanoline ne soit pas encore complète on sait qu'elle contient de la cholestérine et des alcools analogues ainsi que leurs produits d'oxydation. On a pu démontrer que c'est à ces composés qu'est due la propriété d'absorber de l'eau. Les dermatologistes, et notamment Unna, ont montré depuis longtemps que, si on incorpore de la cholestérine à des corps gras non miscibles à l'eau, elle leur donne la faculté de s'imbiber de ce liquide. Des expériences de Lifschutz et de ses élèves Schreiber et Lenard ont montré que l'oxycholestérine permet d'obtenir des solutions extrêmement stables de corps qui ne se mélangent pas plus avec l'eau que les corps gras, les hydrocarbures (vaseline).

L'augmentation isolée du taux de la cholestérine des tissus doit donc amener, d'après Mayer et Schaeffer une élévation de la teneur en eau de ces tissus. Or nous savons que cette augmentation de la quantité de cholestérine de l'organisme s'observe au cours de la gestation.

Nos connaissances sur la cholesterinémie et ses variations sont dues en grande partie à Chauffard, Laroche et Grigaut. Ce dernier, dans sa thèse, donne comme taux moyen normal de la cholestérinémie chez l'homme le chiffre de 1 gr. 60 par litre;

Ce taux varie dans certaines conditions, en partfculier au cours de la grossesse et voici les chiffres qu'il a alors observés.

De un à deux mois 2 gr. 50 et 2 gr. 70 ; de deux à trois mois 2 g, 10, 1 gr. 60, 1 gr. 70 ; de trois à quatre

mois 1 gr. 20, 2 gr. 20, 1 gr. 70, de quatre à cinq mois 1 gr. 29, 2 gr. 10 ; de cinq à sept mois 1 gr. 60, 3 gr. 3 gr. ; 4 gr.

Ainsi, au cours des sept premiers mois de la grossesse six femmes sur quatorze, soit près de la moitié ont un chiffre de cholestérine dans le sérum, supérieur à 2 grammes.

Pendant les 2 mois qui précèdent la parturition, l'hypercholestérinémie est un fait presque constant. Sur 32 femmes Grigaut trouve une moyenne de 2 gr. 50 ; 2 femmes seulement avaient moins de deux grammes.

Nous n'affirmerons pas que cette augmentation de la teneur en cholestérine s'observe également dans les tissus, les dosages n'ont pas été faits. Mais il n'est pas téméraire de penser qu'il doit en être ainsi et que le sang ne se comporte pas autrement que les autres tissus. A l'état physiologique chaque organe est caractérisé par une teneur en cholestérine d'une très grande fixité ; on doit penser que l'hypercholestérinémie ne modifie pas ce rapport constant entre les organes.

La cholestérine a été regardée par Grigaut comme ayant un rôle antitoxique au cours de la grossesse, qui semble se comporter, dans les cas normaux, comme une intoxication latente. La présence dans le sang d'anticorps anti-placentaires est un argument en faveur de cette manière de voir. La rétention des chlorures au cours de la grossesse se rapprocherait ainsi par certains points de celle que l'on observe au cours des maladies fébriles.

CONCLUSIONS

I) La rétention chlorurée est un phénomène fréquent à la fin de la grossesse normale. Elle n'entraîne aucun trouble cliniquement appréciable.

II) Sa cause ne réside ni dans les besoins du fœtus en chlorures, ni dans un trouble circulatoire, ni dans un trouble de l'excrétion rénale.

III) Nous pensons que la cause de cette rétention agit au sein même de l'organisme dans l'intimité des tissus ainsi que cela se voit au cours des affections fébriles.

IV) Le mécanisme de cette action réside, croyons-nous. dans l'augmentation du pouvoir d'imbibition que conférerait aux cellules la présence en plus grande proportion de la cholestérine.

V) L'augmentation de ce pouvoir d'imbition doit jouer un rôle dans le ramollissement et l'infiltration des tissus normaux et pathologiques de la région génitale de la femme enceinte, qui facilitent l'accouchement.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Ch. Achard. — Mécanisme régulateur de la composition du sang (*Presse médicale*, 1901.)

Ch. Achard. — Le rôle du sel en pathologie *Œuvre médicale chirurgicale*, Paris 1904).

Ch. Achard et L. Gaillard. — Rétention locale de chlorures provoquée par l'ingestion d'autres substances. (*Arch. de Med. Expér. Janvier* 1904.)

Ch. Achard et Ch. Laubry. — Contribution à l'étude des crises chloruriques des maladies aigües. (*Bull. et Mem. Soc. méd. Hôp. de Paris* 1914. XXVII.)

Aufrecht. — Die diffuse Nephritis (*Berlin* 1879).

Bar. — Leçons de pathologie obstetricale. Tome II, (*Paris* 1907.)

Boni. — Alcune ricerche chimiche sopra le orine della gravide: (*Bolletino della Societa Toscana di Ost. e Gin.* — 1903.)

Bonneau. — De la compression de l'uretère par l'utérus gravide et des pyonéphroses consécutives. (*Thèse Paris.* 1893.)

Bos. — Ueber diffuse Nephritis (*Berlin. klin. Woch.* 1880.)

Bouffe de St. Blaise. — (*Thèse de Paris.* 1891.)

Cathala. — Pathogénie et étude clinique de la pyélonéphrite gravidique. (*Thèse Paris* 1904-1905.)

CHARCOT et GOMBAUT. — Lésions des reins consécutives à la ligature des uretères. (*Archives de physiologie* 1881).

A. CHAUFFARD. — Des crises dans les maladies. (*Thèse agrégation.* Paris 1886.)

CORNIL et BRAULT. — Étude sur la pathologie du rein 1894.

CRUVEILHIER. — Anatomie descriptive.

ECALLE. — De quelques propriétés biologiques du sérum chez la femme enceinte. Leur application au diagnostic de la grossesse. (*Thèse Paris.* 1916-1917.)

GRIGAUT. — Le cycle de la cholestérinémie. (*Thèse Paris.* 1913.)

HEIDENREICH. — Contribution à l'étude des lésions rénales consécutives à la retention d'urine. (*Revue médicale de l'Est.* 1879.)

HUGOUNENQ. — La composition minérale de l'enfant nouveau né et la loi de Bunge. (*C. R. de la Société de Biologie.* 1899.)

KLEINMER. — Winckels Berichte und Studien. Tome II,

LAUBRY. — Etude et interprétation de quelques phénomènes critiques morbides. (*Thèse Paris.* 1903.)

LŒPER. — Mécanisme régulateur de la composition du sang.

LOHLEIN. — Zeitschrift fur Geburt und Gyn. 1879 et 1883. (*Thèse Paris* 1903.)

A. MAYER et G. SCHAEFFER. — Recherche sur la teneur des tissus en lipoïdes. (*Journal de Phys. et de Path. gen.* Tome XV. Mars 1913.)

A. MAYER et G. SCHAEFFER. — Recherches sur les constantes cellulaires. Teneur des cellules en eau. (*Journal de Phys. et de Path. gen.* Tome XVI. Janvier 1914.)

A. MAYER et G. SCHAEFFER. — Variations des tissus en lipoïdes et en eau au cours de l'inanition absolue. (*Journal de Phys. et de Path. gen.* Tome XVI. Janvier 1914.)

Mayor. — Lésions rénales chez les femmes en couches. (*Thèse Paris* 1880.)

Michel. — Sur la composition chimique de l'embryon et du fœtus humains aux différentes périodes de la grossesse, (*C. R. de la Société de Biologie.* 1855.)

Olshausen. — Congrès gynécologique de Munich. 17 juin 1886.

Pestalozza. — La pielonefrite in gravidanza. (*Rivista critica di clinica medica.* 1900, n° 46.)

Polimanti et Sapelli. — Sul ricambio materiale nella gravidanza. (Rivista di Ost. 1876.)

Pollak. — Kritisch. experimentelle Studien zur Klinik der puerperalen Eclampsie. (*Leipzig*, 1904.)

Richet et Langlois. — De la proportion des chlorures dans les tissus de l'organisme. (*Journal de Phys. et de Path. gen.* sept. 1900.)

Strauss et Germont. — (*Archives de physiologie.* 1902.)

Vaquez et Millet. — Le cœur dans la grossesse normale. (*Presse médicale* 1898.)

Widal et Javal. — La cure de déchloruration. Son action sur l'œdème, sur l'hydratation et sur l'albuminurie à certaines périodes de la néphrite épitheliale. (*Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris.* 3e série. XX 1903.)

IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE LA LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
85, RUE CHABAUDY, 85
NIORT